临床研究

Onyx胶远程与常规注射系统栓塞硬脑膜动静脉瘘的疗效对比

何小艳,张国忠,李明洲,王 刚,刘 丹,漆松涛,李伟光,冯文峰
南方医科大学南方医院神经外科,广东 广州 510515

摘要:目的 比较Onyx胶远程与常规注射系统栓塞硬脑膜动静脉瘘(Dural arteriovenous fistula, DAVF)的疗效、安全性、术者辐射暴露量、注胶时间和注胶量。**方法** 回顾性分析采用Onyx栓塞治疗的59例DAVF的临床资料,分为远程组(28例)和常规组(31例),统计分析比较两组数据的临床特点、术者射线暴露量、注胶量、注胶时间和栓塞效果。**结果** 远程组在术者射线暴露量(P<0.01)较常规组低,两组患者的注胶时间(P=0.53)、注胶量(P=0.78)、供血动脉数(P=0.80)、Cognard分型(P=0.67)、栓塞效果(P=0.88)差异无统计学意义。**结论** 使用Onyx胶远程注射系统栓塞DAVF经初步证实是一种安全可行、能够有效降低术者射线暴露量的方法。

关键词: Onyx;远程注射系统;栓塞;硬脑膜动静脉瘘;临床对比

Onyx embolization for treatment of dural arteriovenous fistula: comparison of long-distance versus routine injection method

HE Xiaoyan, ZHANG Guozhong, LI Mingzhou, WANG Gang, LIU Dan, QI Songtao, LI Weiguang, FENG Wenfeng
Department of Neurosurgery, Nanfang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510515, China

Abstract: Objective To compare the efficacy, clinical characteristics, safety, injection time and radiation exposure of Onyx embolization using a long-distance injection method and routine injection method for management of dural arteriovenous fistula (DAVF). **Methods** The clinical data were retrospectively analyzed in 59 patients with DAVF treated with Onyx embolization using long-distance injection method (28 patients) and routine injection method (31 patients). The efficacy, safety, injection time and radiation exposure during Onyx embolization were compared between the two injections methods. **Results** The average radiation dose exposure to the surgeon per procedure was significantly lower in the long-distance injection group than in the routine group. The injection time (P=0.53), injection volume (P=0.78), number of supply arteries (P=0.80), Cognard types (P=0.67), and effect of embolization (P=0.88) were all similar between the two groups. **Conclusion** Endovaseular treatment of intracranial DAVF with Onyx embolization using the long-distance injection method is feasible, safe and effective and can reduce the radiation exposure to the surgeon.

Key words: Onyx; long-distance injection system; embolization; clinical comparison

硬脑膜动静脉瘘(Dural arteriovenous fistula, DAVF)也叫硬脑膜动静脉畸形(Dural arteriovenous malformation, DAVF)是指动、静脉直接交通在硬脑膜及其附属物大脑镰和小脑幕的一类血管性疾病[1-3]。DAVF常可引起颅内血管杂音、头痛、蛛网膜下腔出血、颅内压增高、进行性的神经功能障碍等[3-4],积极的血管内栓塞治疗对预防DAVF出血和改善神经功能症状有重要意义[5-7]。大量文献报道[2, 7-9]采用Onyx胶(ev3, Irvine, USA)栓塞治疗DAVF能显著减少甚至闭塞畸形血管团的供血和体积,疗效明显。Onyx是一种新型高分子材料,具有其他材料无可比拟的优点:不粘管、可缓慢注射、精细控制注射过程等[9-11],但也存在注胶时间长、术者体力消耗大、需要长时间暴露在X线下进行操作等问题[9]。为此,本研究对常规注射Onyx系统加以改进,采用远程注射系统(专利号ZL201220426212.2)栓塞治疗DAVF,并对比分析两者的疗效、并发症及术者的射线暴露量等。

1 资料和方法

1.1 一般资料

分析南方医院神经外科脑血管介入中心2010年1月~2015年5月间收治的59例采用Onyx栓塞治疗的DAVF患者的临床、预后及影像学资料。所有病例行头颅MRI和全脑数字减影血管造影(digitalsubtraction angiography, DSA)检查。2010年1月~2012年12月间

收稿日期:2015-09-22
基金项目:广东省科技计划项目(2013B022000064);南方医科大学南方医院院长基金(2012H002)
作者简介:何小艳,本科,主管护师,E-mail: hexy@smu.edu.cn
通信作者:冯文峰,博士,副主任医师,E-mail: fengwf1967@163.com;李伟光,博士,副主任医师,E-mail: reallee@21cn.com

收治的31例DAVF采用常规注射Onyx胶注射栓塞系统(常规组)。2013年1月~2015年5月间收治的28例DAVF采用远程Onyx胶注射系统栓塞(远程组)。分别记录两组患者临床表现和Cognard分型、供血动脉支数。

1.2 手术方法

所有患者均行全麻,术中控制性降压,经股动脉入路常规放置导引导管,在路图监控及微导丝引导下将微导管置入瘘口处或者瘘口附近位置,仔细超选造影,选定最佳工作角度,确定栓塞计划。以肝素生理盐水冲洗微导管后,缓慢注射0.25 mL二甲基亚砜(DMSO)充满微导管死腔。栓塞前Onyx胶须用震荡器连续震荡30 min以上。

远程组:微导管末端接上Onyx注射器,连接远距离注射系统(图1)备用,然后将装有Onyx的注射器(图1注射器3)固定在"背靠背"压力传导装置(图2)上,术者在介入观察控制室即可于空白路图下缓慢稳定运用"注胶-返流-停止-再注胶"技术"使Onyx胶在动静脉瘘口内不断弥散,达到预期效果或Onyx返流超过一定长度时回撤微导管(图3),术毕分别记录从开始注胶到拔除微导管结束栓塞时间和Onyx胶用量。

常规组:微导管末端接上Onyx注射器后术者继续

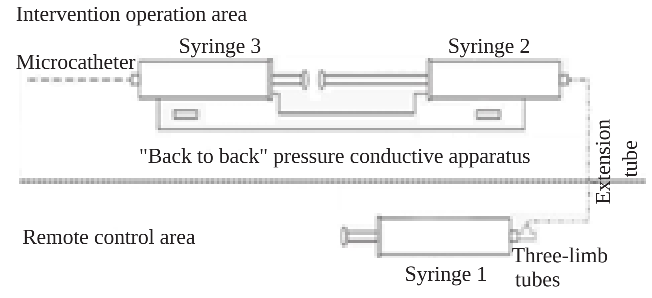


图1 远程注射系统模式图

Fig.1 Schematic illustration of the extended injection system.

在介入操作室缓慢稳定注射Onyx,栓塞技术等均同远程注射方法组,术毕分别记录从开始注胶到拔除微导管结束栓塞时间和Onyx胶用量。

1.3 射线暴露量的测量方法

术者每次手术的射线暴露量根据国家制定的标准GBZ128—2002《职业性外照射个人监测规范》将剂量元件LiF(Mg.Cu.P)热释光探测器(LiF-GS型,中国辐射防护研究院)经热释光退火炉(FJ-411B型,北京核仪器厂)退火处理后封装在塑料盒内,术者在栓塞手术时将其佩戴在左胸前,每次栓塞手术结束后即将胸章热释光个人剂量计交给广东省职业病防治院下属广东省放射卫生防治所,采用热释光剂量仪(FJ-427A1型,北京核仪器厂)检测剂量当量(doseequivalent,μSv)。本底值采用同批退火处理后的个人剂量探测器存放于广东省放射卫生防治所内与回收的剂量探测器一同测定并扣

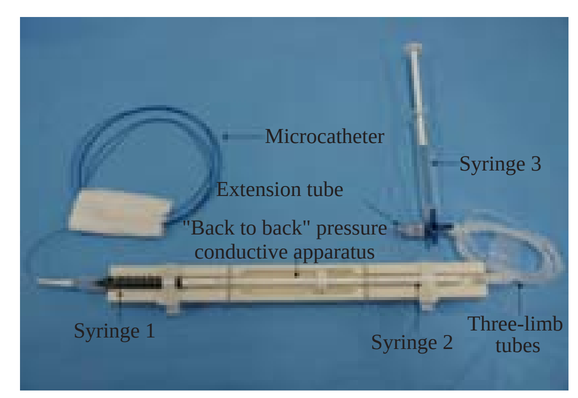


图2 远程注射系统实物图

Fig.2 The extended injection system: Syringe 1 was used to push the Onxy; Syringe2, Syringe3 and the extension tube were filled with saline.



图3 Onyx胶栓塞术中操作控制区场景

Fig.3 Intraoperative injection of Onxy with the extended injection system.

除相关的误差。

1.4 DAVF栓塞效果的评价

根据栓塞术后的DSA影像来观察(图4),将瘘口的栓塞闭合程度分为完全闭合和部分闭合。

1.5 统计分析

使用SPSS 13.0进行分析。计量资料用均数±标准差表示,采用两样本 t 检验;等级资料采用两样本的Wilcoxon秩和检验;计数资料用频数描述,采用 χ^2 检验;检验水准α=0.05。

2 结果

2.1 临床资料

共有59例患者纳入研究。远程组:有28例纳入研究,男性16例,女性12例,首发症状包括括颅内杂音9例(32.14%),眼球突出和球结膜充血水肿7例(25%),头痛8例(28.57%),蛛网膜下腔出血4例(14.29%);常规组:有31例纳入研究,男性18例,女性13例,首发症

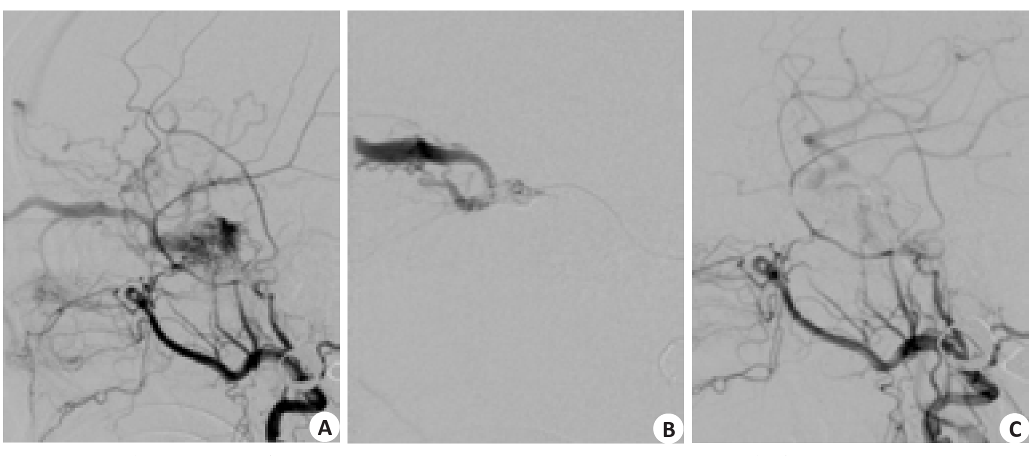


图4 Onyx胶远程注射系统栓塞患者DAVF术前(A)、术中(B)、术后(C)的影像学图片

Fig.4 A 71-year old female patient with right side cavernous DAVF (*A*) was treated with Onxy embolization (*B*); the extended system showed a good performance during the procedure and the post-operative angiogram showed complete embolization.

状包括颅内杂音10例(32.26%),眼球突出和球结膜充血水肿9例(29.03%),头痛8例(25.80%),蛛网膜下腔出血4例(12.90%)。两组患者的一般特征和临床资料Cognard分型、供血动脉支数对比详见表1。

2.2 栓塞操作的指标对比

远程组:注射Onyx胶用量4.40±1.31 mL,注射Onyx胶时间65.45±9.09 min,射线暴露剂量148.56±60.56 μSv;常规组:注射Onyx胶用量4.13±1.25 mL,注射Onyx胶时间61.21±8.98 min,射线暴露剂量238.67±78.67 μSv。两组数据比较,Onyx胶用量(t=18.5,P=0.78),注射Onyx胶时间(t=6.56,P=0.53),射线暴露剂量(t=-3.22,P<0.01);其中有统计学差异的是射线暴露剂量。

2.3 栓塞效果对比

远程组:瘘口完全闭合23例,部分闭合5例,完全闭合率82.14%;常规组:瘘口完全闭合25例,部分闭合6例,完全闭合率80.64%;两组数据统计分析比较无统计学差异(χ^2=0.02,P=0.88)。

3 讨论

DAVF约占颅内血管畸形的10%~15%,幕上动静脉畸形的6%,幕下动静脉畸形的35%,该发病机制不十分清楚,目前主要有先天性、获得性机制等假说[2, 12-13]。DAVF的临床表现主要以颅内血管杂音、头痛、蛛网膜下腔出血、中枢神经功能障碍、眼球突出和球结膜充血等为主,治疗方式有保守治疗、手术治疗、血管内治疗、立体定向放疗。随着介入材料和技术的进步,血管内栓塞治疗是目前DAVF疗效最好、首选的治疗方式[10, 14]。

在包括脑血管畸形及部分动脉瘤、硬脑膜动静脉瘘等的神经介入治疗中,Onyx胶得到了较为广泛的应用[8, 10]。Onyx胶是美国MT1公司(Micro Therapeudcs Inc)研制生产的一种全新的液态栓塞剂。它是由溶质乙烯——乙烯醇共聚物(EVOH)和溶剂DMSO混合而成,其中加入了微粒化钽粉,使之在X线下可视;它沉淀

表1 两组患者的临床资料和疗效比较

Tab.1 Clinical data and outcomes of the 2 groups of patients

	Group A	Group B	T value/χ^2 value/Z value	P
Gender			0.05	0.94
Male	18	16		
Female	13	12		
Age(year)[2]	58±5.6	46±7.8	17.84	0.78
Number of Feeding artery[3]			-0.24	0.80
1	8	8		
2	17	15		
≥3	6	5		
Cognard classificatioin[3]			-0.42	0.67
Ⅰ	9	7		
Ⅱ	13	12		
Ⅲ	4	3		
Ⅳ	5	6		
Ⅴ	0	0		
Onxy (mL)[2]	4.13±1.25	4.40±1.31	18.5	0.78
Injection time (min)[2]	61.21±8.98	65.45±9.09	6.56	0.53
Exposure dose (μSv)[2]	238.67±78.67	148.56±60.56	-3.22	<0.01
Result[1]			0.02	0.88
Incomplete	6	5		
Complete	25	23		

[1]χ^2 test; [2] t-test; [3] Wilcoxon rank sum test.

后的微观形态为柔软的海绵状颗粒，当Onyx胶进入血管后，DMSO的弥散和吸收促使Onyx胶从表面开始逐步沉淀形成一种柔软的不可吸收块，产生永久性栓塞效果，因此Onyx胶在一定的时间内能像岩浆一样在血管内流动。Onyx与现有的栓塞剂相比具有更好的可控性和非黏附性，因此在临床得到迅速的推广，广泛使用在脑血管畸形的栓塞治疗，同时在脑动脉瘤、硬脑膜动静脉瘘、脊髓血管畸形、甚至头颈部肿瘤手术前的栓塞治疗中取得独特的疗效，是首个通过欧洲CE marking批准的可应用于脑血管病介入治疗的液态高分子栓塞剂[7]。

Onyx胶栓塞治疗硬脑膜动静脉瘘既往已经有许多文献报道，疗效确切[15-17]。然而，Onyx胶因为具有较好的聚合性，无粘连性，栓塞时需在病灶处长时间地缓慢注射，导致其注射时间和在X线下暴露时间长，需要缓慢一致的速度及必要的暂时停止。并且Onyx栓塞的过程并非是简单的机械注射，术者需要对图像进行动态分析，既往术者因为需要分析处理图像而可能不断“奔走”于介入手术区与操作控制区之间，从而导致中止Onyx胶的过程过长，大大增加了发生术中堵管、粘管的风险，进而发生拔管困难、拔管过程中出血、留管等危险并发症[4, 13]。以上情况是导致介入治疗医护人员在X线下的暴露时间长、吸收辐射量大、普遍感到体力消耗大的关键环节。

为了解决Onyx胶注射过程医护人员在X线下的暴露时间长、吸收辐射量大、往返奔走体力消耗大等问题，本课题组专门研制了Onyx胶远程注射系统（专利号ZL201220426212.2）。使用Onyx胶远程注射系统时，介入医师在控制室远程操控Onyx胶的注射过程，从而能显著地减少放射线的暴露，且轻松自如，体力消耗小，栓塞更充分、更安全，同时术者可以一边推注Onyx胶，一边切换屏幕显像方式进行图像分析，而不必频繁往返于手术操作间和观察控制室进行图像分析，注射更加轻松、准确、充分。在减少医师的放射线暴露的情况下，更能为患者带来显著的益处，这与我们回顾性的统计分析结果相印证，远程组的患者并发症与术者遭受的辐射量均比常规组少。但是由于注射距离延长，术者的操作手感与采用常规方法略有不同，但推注力量的大小及是否持续或停止推注等主要根据显示屏上Onyx弥散趋势和是否返流决定，经过训练可以完全掌握控制注胶量和时机，因此采用新型远距离注射方法并不影响对注射过程的精确控制。在两组患者治疗后并发症方面，由于是单中心的研究，病例数较少，本研究未进行统计分析，但是通过临床初步经验发现采用新型远距离注射方法通过专业训练并不增加相关并发症，这也有待进一步的多中心试验结果验证。

总之，Onyx胶远程注射系统是一个简单实用、操作方便、能够有效减少介入医师辐射的工具。

参考文献：

[1] 凌 锋, 伍健伟, 张鸿祺, 等. 硬脑膜动静脉瘘的分型及临床意义[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(23): 1439-42.

[2] Takemoto K, Tateshima S, Rastogi SA, et al. Onyx embolization of anterior condylar confluence dural arteriovenous fistula [J]. J Neurointerv Surg, 2014, 6(2): e13.

[3] Liang G, Gao X, Li Z, et al. Endovascular treatment for dural arteriovenous fistula at the foramen magnum: report of five consecutive patients and experience with balloon-augmented transarterial Onyx injection[J]. J Neuroradiol, 2013, 40(2): 134-9.

[4] Liu CH, Xu B, Song DL, et al. Clinical approach of using Onyx via transarterial access in treating tentorial dural arteriovenous fistula [J]. Neurol Res, 2014, 36(11): 983-91.

[5] 许 奕, 刘建民, 洪 波, 等. 硬脑膜动静脉瘘的治疗[J]. 介入放射学杂志, 2004, 13(3): 211-4.

[6] 刘 恋, 吕宪利, 姜除寒, 等. 经静脉入路栓塞治疗海绵窦区硬脑膜动静脉瘘[J]. 中华神经外科杂志, 2009, 25(8): 695-8.

[7] Gonzalo N, Navia P, Larrea JA, et al. Transcranial puncture using Onyx for endovascular embolisation of dural arteriovenous fistula [J]. Neurologia, 2015(14): 267-9.

[8] Kim ST, Jeong HW, Seo J. Onyx embolization of dural arteriovenous fistula, using scepter C balloon catheter:a case report [J]. Neurointervention, 2013, 8(2): 110-4.

[9] Maimon S, Nossek E, Strauss I, et al. Transarterial treatment with Onyx of intracranial dural arteriovenous fistula with cortical drainage in 17 patients[J]. AJNR Am J Neuroradiol, 2011, 32(11): 2180-4.

[10] Long XA, Karuna T, Zhang X, et al. Onyx 18 embolisation of dural arteriovenous fistula via arterial and venous pathways: preliminary experience and evaluation of the short-term outcomes[J]. Brit J Radiol, 2012, 85(116): E395-403.

[11] 李明昌, 何伟文, 伍健伟, 等. Onyx胶栓塞治疗硬脑膜动静脉瘘的初步体会[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2009, 35(1): 46-9.

[12] 李 生, 李宝民, 张远征, 等. 硬脑膜动静脉瘘的综合治疗探讨[J]. 中国医学影像学杂志, 2005, 13(6): 407-9.

[13] Deng JP, Li J, Zhang T, et al. Embolization of dural arteriovenous fistula of the anterior cranial fossa through the middle meningeal artery with Onyx[J]. Clin Neurol Neurosurg, 2014, 117(2): 1-5.

[14] 郭宏磊. 硬脑膜动静脉瘘血管内介入治疗的研究进展[J]. 实用放射学杂志, 2011, 27(11): 1760-2.

[15] 袁 晖, 赵振伟. 前颅窝底硬脑膜动静脉瘘的治疗[J]. 中华神经医学杂志, 2014, 13(1): 61-4.

[16] 李昌华, 张小军, 王守森, 等. 经动脉途径应用Onyx胶栓塞治疗硬脑膜动静脉瘘(附16例报告) [J]. 中国临床神经外科杂志, 2011, 16(7): 388-91.

[17] 舒 航, 陈光忠, 曾少建, 等. 海绵窦区硬脑膜动静脉瘘的临床表现及血管内介入治疗[J]. 中华神经外科杂志, 2009, 25(11): 986-8.

（编辑：经 媛）